

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2008 に準拠して作成

肝臓疾患用剤・抗アレルギー剤

## キョウミノチン® 静注 P L

グリチルリチン酸－アンモニウム・グリシン・L-システイン配合注射剤

## KYOMINOTIN® Inj. PL

|                                            |                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤 形                                        | 注射剤                                                                                                                                                                                                      |
| 製 剤 の 規 制 区 分                              | 処方箋医薬品                                                                                                                                                                                                   |
| 規 格 ・ 含 量                                  | 1 アンプル中 (20mL)<br>グリチルリチン酸－アンモニウム 52mg<br>(グリチルリチン酸として) (40mg)<br>グリシン 400mg<br>L-システイン塩酸塩水和物 22.3mg<br>(L-システイン塩酸塩として) (20mg)<br>添加物：<br>乾燥亜硫酸ナトリウム 20mg<br>モノエタノールアミン 12mg                             |
| 一 般 名                                      | 和名：グリチルリチン酸－アンモニウム (JAN)<br>グリシン (JAN)<br>L-システイン塩酸塩水和物 (JAN)<br>洋名：Monoammonium Glycyrrhizinate (INN)<br>Glycine (INN)<br>L-Cysteine Hydrochloride Hydrate (INN)                                        |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日<br>薬価基準収載・発売年月日          | 製 造 承 認 年 月 日：2014 年 8 月 15 日<br>薬価基準収載年月日：2014 年 12 月 12 日<br>発 売 年 月 日：2015 年 3 月                                                                                                                      |
| 開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・<br>提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製 造 販 売 元：原 沢 製 薬 工 業 株 式 会 社<br>発 売：岩 城 製 薬 株 式 会 社                                                                                                                                                     |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先                      |                                                                                                                                                                                                          |
| 問 い 合 わ せ 窓 口                              | マーケティング部 学術グループ<br>TEL 03-6626-6251 FAX 03-6626-6261<br>受付時間：土、日、祝日を除く 9:00～17:00<br>医療関係者向けホームページ <a href="https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html">https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html</a> |

本 IF は 2019 年 03 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、I F と略す)の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医療品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな I F 記載要領が策定された。

## 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [ I F の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

### [ I F の作成]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。

- ③添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「I F 記載要領 2008」により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [ I F の発行 ]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム」記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での I T 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

# 目次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 2
  - (1) 和名 ..... 2
  - (2) 洋名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
  - (1) 和名（命名法） ..... 2
  - (2) 洋名（命名法） ..... 2
  - (3) ステム ..... 2
3. 構造式又は示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 3
5. 化学名（命名法） ..... 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ..... 3
7. CAS登録番号 ..... 3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 4
  - (1) 外観・性状 ..... 4
  - (2) 溶解性 ..... 4
  - (3) 吸湿性 ..... 4
  - (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 ..... 4
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 4
  - (6) 分配係数 ..... 4
  - (7) その他の主な示性値 ..... 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 5
3. 有効成分の確認試験法 ..... 5
4. 有効成分の定量法 ..... 5

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 6
  - (1) 剤形の区別、規格及び性状 ..... 6
  - (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 ..... 6
  - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 ..... 6
2. 製剤の組成 ..... 6
  - (1) 有効成分（活性成分）の含量 ..... 6
  - (2) 添加物 ..... 6
  - (3) 電解質の濃度 ..... 6
  - (4) 添付溶解液の組成及び容量 ..... 6
  - (5) その他 ..... 7
3. 注射剤の調製法 ..... 7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 7
5. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 7
6. 溶解後の安定性 ..... 7

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化） ..... 7
8. 生物学的試験法 ..... 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 7
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 8
11. 力価 ..... 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 9
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 ..... 9
14. その他 ..... 9

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 10
2. 用法及び用量 ..... 10
3. 臨床成績 ..... 10
  - (1) 臨床データパッケージ ..... 10
  - (2) 臨床効果 ..... 10
  - (3) 臨床薬理試験：忍容性試験 ..... 10
  - (4) 探索的試験：用量反応探索試験 ..... 10
  - (5) 検証的試験 ..... 10
    - 1) 無作為化並行用量反応試験 ..... 10
    - 2) 比較試験 ..... 10
    - 3) 安全性試験 ..... 10
    - 4) 患者・病態別試験 ..... 10
- (6) 治療的使用 ..... 10
  - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験） ..... 10
  - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 ..... 10

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..... 11
2. 薬理作用 ..... 11
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 11
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 11
  - (3) 作用発現時間・持続時間 ..... 11

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 12
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 12
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 12
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 ..... 12
  - (4) 中毒域 ..... 12
  - (5) 食事・併用薬の影響 ..... 12
  - (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因 ..... 12
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 12
  - (1) コンパートメントモデル ..... 12
  - (2) 吸収速度定数 ..... 12
  - (3) バイオアベイラビリティ ..... 12
  - (4) 消失速度定数 ..... 12

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| (5) クリアランス                  | 12 |
| (6) 分布容積                    | 12 |
| (7) 血漿蛋白結合率                 | 12 |
| 3. 吸収                       | 12 |
| 4. 分布                       | 13 |
| (1) 血液－脳関門通過性               | 13 |
| (2) 血液－胎盤関門通過性              | 13 |
| (3) 乳汁への移行性                 | 13 |
| (4) 髄液への移行性                 | 13 |
| (5) その他の組織への移行性             | 13 |
| 5. 代謝                       | 13 |
| (1) 代謝部位及び代謝経路              | 13 |
| (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種 | 13 |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合         | 13 |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率           | 13 |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ         | 13 |
| 6. 排泄                       | 13 |
| (1) 排泄部位及び経路                | 13 |
| (2) 排泄率                     | 13 |
| (3) 排泄速度                    | 13 |
| 7. 透析等による除去率                | 13 |

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| 1. 警告内容とその理由                            | 14 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）                   | 14 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由               | 14 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由               | 14 |
| 5. 慎重投与内容とその理由                          | 14 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法                  | 14 |
| 7. 相互作用                                 | 14 |
| (1) 併用禁忌とその理由                           | 14 |
| (2) 併用注意とその理由                           | 14 |
| 8. 副作用                                  | 15 |
| (1) 副作用の概要                              | 15 |
| (2) 重大な副作用と初期症状                         | 15 |
| (3) その他の副作用                             | 15 |
| (4) 項目別副作用発現頻度及び<br>臨床検査値異常一覧           | 15 |
| (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景<br>別の副作用発現頻度 | 15 |
| (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法                  | 16 |
| 9. 高齢者への投与                              | 16 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                      | 16 |
| 11. 小児等への投与                             | 16 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                        | 16 |
| 13. 過量投与                                | 16 |
| 14. 適用上の注意                              | 16 |
| 15. その他の注意                              | 16 |
| 16. その他                                 | 16 |

## IX. 非臨床試験に関する項目

|         |    |
|---------|----|
| 1. 薬理試験 | 17 |
|---------|----|

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| (1) 薬効薬理試験（「IV. 薬効薬理に関する項目」参照） | 17 |
| (2) 副次的薬理試験                    | 17 |
| (3) 安全性薬理試験                    | 17 |
| (4) その他の薬理試験                   | 17 |
| 2. 毒性試験                        | 17 |
| (1) 単回投与毒性試験                   | 17 |
| (2) 反復投与毒性試験                   | 17 |
| (3) 生殖発生毒性試験                   | 17 |
| (4) その他の特殊毒性                   | 17 |

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

|                                        |    |
|----------------------------------------|----|
| 1. 規制区分                                | 18 |
| 2. 有効期間又は使用期限                          | 18 |
| 3. 貯法・保存条件                             | 18 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点                          | 18 |
| (1) 薬局での取り扱いについて                       | 18 |
| (2) 薬剤交付時の注意<br>（患者等に留意すべき必須事項等）       | 18 |
| 5. 承認条件等                               | 18 |
| 6. 包装                                  | 18 |
| 7. 容器の材質                               | 18 |
| 8. 同一成分・同効薬                            | 18 |
| 9. 国際誕生年月日                             | 18 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                    | 18 |
| 11. 薬価基準収載年月日                          | 19 |
| 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月<br>日及びその内容 | 19 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日<br>及びその内容         | 19 |
| 14. 再審査期間                              | 19 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                    | 19 |
| 16. 各種コード                              | 19 |
| 17. 保険給付上の注意                           | 19 |

## X I. 文献

|             |    |
|-------------|----|
| 1. 引用文献     | 20 |
| 2. その他の参考文献 | 20 |

## X II. 参考資料

|                 |    |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況   | 20 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 20 |

## X III. 備考

|          |    |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 20 |
|----------|----|

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

該当資料なし

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本製剤は品質保持のために窒素置換を行っている。

本製剤は手で開封可能なポリエチレン製のアンプルに充填された注射剤でけがの心配もなく、更に広口でアンプルが自立するため扱いやすい。

## Ⅱ．名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

キョウミノチン<sup>®</sup> 静注P L

#### (2) 洋名

KYOMINOTIN<sup>®</sup> Inj. PL

#### (3) 名称の由来

不明

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

グリチルリチン酸一アンモニウム (JAN)

グリシン (JAN)

L-システイン塩酸塩水和物 (JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

Monoammonium Glycyrrhizinate (INN)

Glycine (INN)

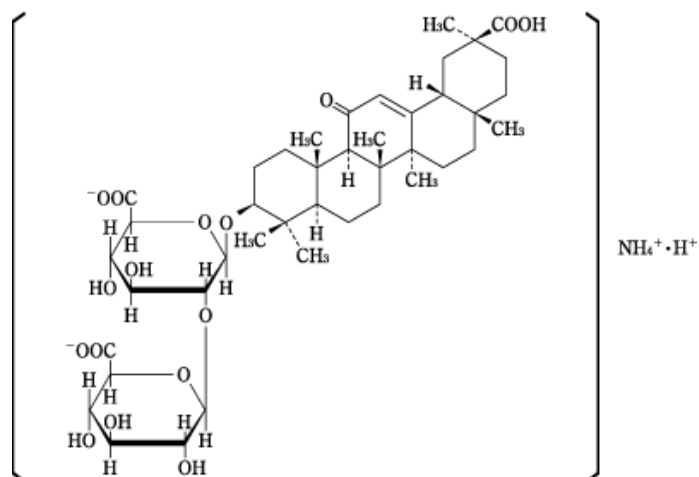
L-Cysteine Hydrochloride Hydrate (INN)

#### (3) ステム

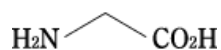
不明

### 3. 構造式又は示性式

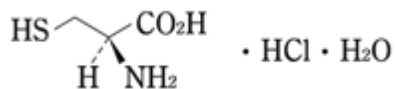
グリチルリチン酸一アンモニウム



グリシン



L-システイン塩酸塩水和物



#### 4. 分子式および分子量

グリチルリチン酸一アンモニウム

分子式： $\text{C}_{42}\text{H}_{65}\text{NO}_{16}$       分子量：839.96

グリシン

分子式： $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$       分子量：75.07

L-システイン塩酸塩水和物

分子式： $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2\text{S} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$       分子量：175.63

#### 5. 化学名（命名法）

グリチルリチン酸一アンモニウム

Monoammonium of 20  $\beta$ -carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3  $\beta$ -yl-2-O- $\beta$ -D-glucopyranuronosyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronic acid

グリシン

Aminoacetic acid

L-システイン塩酸塩水和物

(2R)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride monohydrate

（各命名法：IUPAC 法）

#### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別 名

グリシン：アミノ酢酸

略 号

グリシン：Gly

システイン：Cys

#### 7. CAS 登録番号

グリチルリチン酸一アンモニウム：53956-04-0

グリシン：56-40-6

L-システイン塩酸塩水和物：7048-04-6

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

グリチルリチン酸一アンモニウム

本品は白色の微細な結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な甘味がある。

グリシン

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

L-システイン塩酸塩水和物

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおい及び強い酸味がある。

#### (2) 溶解性

グリチルリチン酸一アンモニウム

水に溶けにくく、希エタノールにやや溶けにくく、クロロホルム又はジエチルエーテルに溶けない。

水溶液 (0.2→20) を煮沸すると澄明な液になる。この液を放冷すれば粘稠なゲルとなる。

グリシン

水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

L-システイン塩酸塩水和物

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は 6mol/L 塩酸試液に溶ける。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

#### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

グリチルリチン酸一アンモニウム

該当資料なし

グリシン

本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 5.6～6.6 である。

L-システイン塩酸塩水和物

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ : + 6.5～+7.5° (乾燥物に換算した物 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)

本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 1.3～2.3 である。

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

## 3. 有効成分の確認試験法

グリチルリチン酸一アンモニウム

- 1) カルボニル基の確認反応
- 2) アンモニウム塩の定性反応
- 3) グリチルリチン酸の薄層クロマトグラフィー

グリシン

日本薬局方「グリシン」の確認試験による。

L-システイン塩酸塩水和物

日本薬局方「L-システイン塩酸塩水和物」の確認試験による。

## 4. 有効成分の定量法

グリチルリチン酸一アンモニウム

液体クロマトグラフィー

(試験条件)

検出器：紫外吸光光度計（測定波長 254nm）

カラム：内径 4～6mm、長さ 15～25cm のステンレス管に 5～10  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液(3:2)

流量：グリチルリチン酸の保持時間が約 10 分になるように調整する。

グリシン

日本薬局方「グリシン」の定量法による。

L-システイン塩酸塩水和物

日本薬局方「L-システイン塩酸塩水和物」の定量法による。

## Ⅳ. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格および性状

剤形の区別：水性注射剤

規格：1 管（20mL）中、次の成分を含む。

|                 |        |
|-----------------|--------|
| グリチルリチン酸一アンモニウム | 52mg   |
| （グリチルリチン酸として）   | (40mg) |
| グリシン            | 400mg  |
| L-システイン塩酸塩水和物   | 22.3mg |
| （L-システイン塩酸塩として） | (20mg) |

性状：無色澄明な水性注射液である。

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH: 6.0～7.4

浸透圧比: 1.0～1.2（生理食塩液に対する比）

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無および種類

窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分の含量

規格：1 管（20mL）中、次の成分を含む。

|                 |        |
|-----------------|--------|
| グリチルリチン酸一アンモニウム | 52mg   |
| （グリチルリチン酸として）   | (40mg) |
| グリシン            | 400mg  |
| L-システイン塩酸塩水和物   | 22.3mg |
| （L-システイン塩酸塩として） | (20mg) |

#### (2) 添加物

規格：1 管（20mL）中、次の添加物を含む。

|              |      |
|--------------|------|
| 乾燥亜硫酸水素ナトリウム | 20mg |
| モノエタノールアミン   | 12mg |

#### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

## (5) その他

該当資料なし

## 3. 注射剤の調製法

該当資料なし

## 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 25%、6 ヶ月）の結果、キョウミノチン静注 P L は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。<sup>1)</sup>

加速試験

| 保存状態                  | 測定時期                        | 試験結果  |
|-----------------------|-----------------------------|-------|
| 40℃（±2℃）、25% R H（±5%） | 開始時、1、3、6 ヶ月 <sup>注1)</sup> | 規格範囲内 |

測定項目：性状、確認試験、pH、純度試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、

不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量試験

注 1) エンドトキシン試験及び採取容量試験は経時変化が考えにくいので、開始時及び 6 ヶ月後に行った。

## 6. 溶解後の安定性

該当資料なし

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

pH 1      4      5                      7                      9                                      14

|     |                               |                               |        |
|-----|-------------------------------|-------------------------------|--------|
| ゲル化 | 0.1mol/L<br>HCL<br><br>←1.2mL | 0.1mol/L<br>NaOH<br><br>10mL→ | 外観変化なし |
|-----|-------------------------------|-------------------------------|--------|

4.5                      7.1                      9.0  
(変化点)              検体の pH      最終 pH

## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

グリチルリチン酸一アンモニウム

(1) 液体クロマトグラフィー

本品の定量法(1)を準用する。

(2) 薄層クロマトグラフィー

展開溶媒: 1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(7:2:1)

(3) アンモニウム塩の定性反応

グリシン

(1) 液体クロマトグラフィー

本品の定量法(2)を準用する。

(2) 薄層クロマトグラフィー

展開溶媒: 1-ブタノール/水/氷酢酸混液(3:1:1)

展開後ニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を噴霧し、80℃3分間加熱。

(3) アミノ基の定性反応

L-システイン塩酸塩水和物

(1) 液体クロマトグラフィー

本品の定量法(2)を準用する。

(2) 薄層クロマトグラフィー

展開溶媒: 1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)

展開後ニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を噴霧し、80℃3分間加熱。

(3) スルファニル基の定性反応

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

(1) グリチルリチン酸-アンモニウム

液体クロマトグラフィー

(試験条件)

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長 254nm)

カラム: 内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管にオクタデシルシリル化した 5 $\mu$ m のシリカゲルを充填する。

カラム温度: 38℃付近の一定温度

移動相: 650mL の水と 350mL のアセトニトリルに 5mL のトリエチルアミンを加え溶解させたものにリン酸で pH を 3.5 に調整する。

流量: グリチルリチン酸の保持時間が約 10 分になるように調整する。

(2) グリシン、L-システイン塩酸塩水和物

液体クロマトグラフィー

(試験条件)

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長 210nm)

カラム: 内径 4mm、長さ 25cm のステンレス管に充填剤としてオクチルシリル化した 5 $\mu$ m のシリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 1.38g のリン酸二水素ナトリウムと 1.08g の 1-オクタンスルホン酸ナトリウムを水で 1L とし、リン酸で pH2.8 に調整した pH2.8 リン酸緩衝液 965mL にアセトニトリル 35mL を加える。

流量: グリシンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

**1 1. 力価**

該当資料なし

**1 2. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**1 3. 治療上注意が必要な容器に関する情報**

該当資料なし

**1 4. その他**

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

1. 小児ストロフルス、湿疹・皮膚炎、蕁麻疹、皮膚掻痒症、口内炎、フリクテン、薬疹・中毒疹
2. 慢性肝疾患における肝機能異常の改善

### 2. 用法および用量

通常、成人には1日1回5～20mLを静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

慢性肝疾患に対しては1日1回40～60mLを静脈内に注射または点滴静注する。年齢、症状により適宜増減する。なお、増量する場合は1日100mLを限度とする。

静脈内投与は、患者の状態を観察しながらできるだけ投与速度を緩徐にすること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特別使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

特になし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

グリチルリチン酸：グリチルリチン酸二カリウム、グリチルレチン酸

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

グリチルリチン酸一アンモニウム

甘草の主成分で、抗アレルギー作用、解毒作用を示す。<sup>2)</sup>

グリシン

解毒作用を示し、クレアチン、グルタチオン、グリココール酸、ポルフィリン、プリンなど、生理的に重要な多くの物質が生合成される。<sup>2)</sup>

L-システイン塩酸塩水和物

生体内でSH供与体として働き、SH酵素の賦活剤としての作用を示す。その結果として皮膚代謝の正常化、抗アレルギー、解毒などの作用を示す。<sup>2)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) コンパートメントモデル

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

#### (4) 消失速度定数

該当資料なし

#### (5) クリアランス

該当資料なし

#### (6) 分布容積

該当資料なし

#### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

#### **4. 分布**

##### **(1) 血液－脳関門通過性**

該当資料なし

##### **(2) 血液－胎盤関門通過性**

該当資料なし

##### **(3) 乳汁への移行性**

該当資料なし

##### **(4) 髄液への移行性**

該当資料なし

##### **(5) その他の組織への移行性**

該当資料なし

#### **5. 代謝**

##### **(1) 代謝部位及び代謝経路**

該当資料なし

##### **(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種**

該当資料なし

##### **(3) 初回通過効果の有無及びその割合**

該当資料なし

##### **(4) 代謝物の活性の有無及び比率**

該当資料なし

##### **(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ**

該当資料なし

#### **6. 排泄**

##### **(1) 排泄部位及び経路**

該当資料なし

##### **(2) 排泄率**

該当資料なし

##### **(3) 排泄速度**

該当資料なし

#### **7. 透析等による除去率**

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) アルドステロン症の患者、ミオパシーのある患者、低カリウム血症の患者〔低カリウム血症、高血圧症等を悪化させるおそれがある。〕

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

高齢者〔低カリウム血症等の発現率が高い（「高齢者への投与」の項参照）。〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) ショック等の発現を予測するため、十分な問診を行うこと。
- (2) ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。
- (3) 投与後、患者を安静な状態に保たせ、十分な観察を行うこと。
- (4) 甘草を含有する製剤との併用は、本剤に含まれるグリチルリチン酸が重複し、偽アルドステロン症があらわれやすくなるので注意すること。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 併用注意とその理由

| 薬剤名等                                                                            | 臨床症状・措置方法                                                       | 機序・危険因子                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| ループ利尿剤<br>エタクリン酸、<br>フロセミド等<br>チアジド系およびその類似<br>降圧利尿剤<br>トリクロルメチアジド、<br>クロルタリドン等 | 低カリウム血症（脱力感、筋力低下等）があらわれるおそれがあるので、観察（血清カリウム値の測定等）を行うなど十分に注意すること。 | これらの利尿作用が、本剤に含まれるグリチルリチン酸のカリウム排泄作用を増強し、血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。 |

|              |                                                      |                                                                                                                 |
|--------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| モキシフロキサシン塩酸塩 | 心室性頻拍 (Torsades de pointes を含む)、QT 延長を<br>起こすおそれがある。 | 本剤が有するカリウム排泄作用により<br>血清カリウム濃度が低下すると、モキシ<br>フロキサシン塩酸塩による心室性頻拍<br>(Torsades de pointes を含む)、QT 延長<br>が発現するおそれがある。 |
|--------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

- 1) ショック、アナフィラキシーショック (頻度不明) : ショック、アナフィラキシーショック (血圧低下、意識消失、呼吸困難、心肺停止、潮紅、顔面浮腫等) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) アナフィラキシー様症状 (頻度不明) : アナフィラキシー様症状 (呼吸困難、潮紅、顔面浮腫等) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 偽アルドステロン症 (頻度不明) : 増量または長期連用により高度の低カリウム血症、低カリウム血症の発現頻度の上昇、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれるおそれがあるため、観察 (血清カリウム値の測定等) を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。  
また、低カリウム血症の結果として、脱力感、筋力低下などがあらわれるおそれがある。

### (3) その他の副作用

下記のような症状があらわれることがあり、投与量の増加により血清カリウム値の低下、血圧上昇の発現頻度の上昇傾向が見られる。

|        | 頻 度 不 明                                                                    |
|--------|----------------------------------------------------------------------------|
| 過 敏 症  | 発疹、蕁麻疹、痒痒                                                                  |
| 体液・電解質 | 血清カリウム値の低下、浮腫                                                              |
| 循 環 器  | 血圧上昇                                                                       |
| 消 化 器  | 嘔気・嘔吐、上腹部不快感                                                               |
| 呼 吸 器  | 咳嗽                                                                         |
| 眼      | 一過性の視覚異常 (目のかすみ、目のチカチカ等)                                                   |
| そ の 他  | 全身倦怠感、筋肉痛、異常感覚 (しびれ感、ピリピリ感等)、気分不良、頭痛、熱感、発熱、過呼吸症状 (肩の熱感、四肢冷感、冷汗、口渇、動悸)、尿糖陽性 |

### (4) 項目別副作用発現頻度および臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度および手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意）に関する項目 2. 禁忌内容とその理由 (1)」

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(1)(2)」

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意）に関する項目 8. (2) 重大な副作用と初期症状の 1)、2)」参照

## 9. 高齢者への投与

臨床での使用経験において、高齢者に低カリウム血症等の副作用の発現率が高い傾向が認められるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦等への投与に関する安全性は確立していないので、これらの患者には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔グリチルリチン酸一アンモニウムを大量投与した時の動物実験(ラット)において腎奇形等が認められている。〕

## 11. 小児等への投与

該当資料なし

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

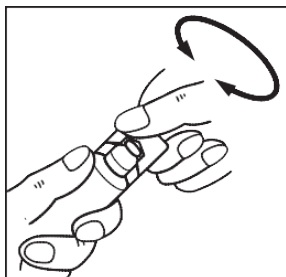
**注射速度：**静脈内投与は、患者の状態を観察しながらできるだけ投与速度を緩徐にすること。

## 15. その他の注意

グリチルリチン酸または甘草を含有する製剤の経口投与により、横紋筋融解症があらわれたとの報告がある。

## 16. その他

- (1) 内袋は使用直前まで開封しないこと。開封後は、速やかに使用すること。
- (2) 内容液の漏出が認められるものや着色、混濁又は結晶が認められるものは使用しないこと。
- (3) アンプルカット：頭部を手ですばやく回転させて完全に切り離す。



## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

該当資料なし

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：キョウミノチン静注P L 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意）に関する項目 1 6. その他」参照

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意）に関する項目 1 4. 適用上の注意」参照

### 5. 承認条件等

該当資料なし

### 6. 包装

20m L × 50 管

### 7. 容器の材質

アンプル：ポリエチレン

内袋：ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート

外袋：ポリプロピレン

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アミファーゲンP注2 0 m L（ケミックス）

同効薬：強力ネオミノファーゲンシーP静注2 0 m L（ミノファーゲン製薬）

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 1 0. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：2014 年 8 月 15 日

承認番号：22600AMX01247000

**1 1. 薬価基準収載年月日**

2014 年 12 月 12 日

**1 2. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容**

該当しない

**1 3. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

該当しない

**1 4. 再審査期間**

該当しない

**1 5. 投与期間制限医薬品に関する情報**

該当しない

**1 6. 各種コード**

収載医薬品コード

| 販 売 名             | H O T 番 号     | 薬価基準収載<br>医薬品コード | Y J コード      | レセプト電算<br>コード |
|-------------------|---------------|------------------|--------------|---------------|
| キョウミノチン<br>静注 P L | 1236736020101 | 3919502A1015     | 3919502A1422 | 622367301     |

**1 7. 保険給付上の注意**

該当しない

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 原沢製薬工業株式会社 社内資料
- 2) 日本薬局方解説書

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## X III . 備 考

### その他の関連資料

該当資料なし

発売



**岩城製薬株式会社**

東京都中央区日本橋本町4丁目8番2号

製造販売元(輸入元)



**原沢製薬工業株式会社**

東京都港区高輪三丁目19番17号